

发酵莲子乳对小鼠胃肠道运动、吸收功能的调节作用

吴小南, 陈洁, 汪家梨, 林建银

吴小南, 陈洁, 汪家梨, 福建医科大学公共卫生学院 福建省福州市 350004

林建银, 福建医科大学分子医学研究中心 福建省福州市 350004

吴小南, 男, 1963-07-28生, 福建省南安人, 汉族, 2004年福建医科大学病原生物学博士, 教授, 主要从事营养与保健资源开发研究。

教育部重点项目基金资助项目, No.02074

通讯作者: 林建银, 350004, 福建省福州市交通路88号, 福建医科大学分子医学研究中心, jylin@fjmu.edu.cn

电话: 0591-83569450 传真: 0591-83351345

收稿日期: 2005-08-29 接受日期: 2005-09-06

Modulatory role of lotus-seed milk fermented product on gastrointestinal motility and absorption in mice

Xiao-Nan Wu, Jie Chen, Jia-Li Wang, Jian-Yin Lin

Xiao-Nan Wu, Jie Chen, Jia-Li Wang, School of Public Health, Fujian Medical University, Fuzhou 350004, Fujian Province, China

Jian-Yin Lin, Research Center of Molecular Medicine, Fujian Medical University, Fuzhou 350004, Fujian Province, China

Supported by the Key Program Foundation of Ministry of Education of China, No.02074

Correspondence to: Dr. Jian-Yin Lin, Research Center of Molecular Medicine, Fujian Medical University, Fuzhou 350004, Fujian Province, China. jylin@fjmu.edu.cn

Received: 2005-08-29 Accepted: 2005-09-06

Abstract

AIM: To explore the modulatory role of lotus-seed milk fermented product (LMFP) on gastrointestinal motility and absorption function in mice.

METHODS: Mice were divided into groups by the randomized complete weight-block design and treated with distilled water, different drugs and different concentrations of LMFP accordingly. L-arginine was intraperitoneally injected into the mice to observe the state of gastric emptying, small intestinal propelling, and the nitric oxide (NO) concentration in gastric homogenate; Compound Diphenoxylate was used to establish the mouse model of constipation, and the time, weight, quantity and the water content of black feces were measured; Reserpine was subcutaneously injected into the mice to calculate the small intestinal propellant rate and the content of uric xylose.

RESULTS: The delay of gastric emptying was positively correlated with the NO concentration ($r = 0.475$, $P = 0.001$). As compared with those in the L-Arginine

model group, the volumns of phenol red leaving in the stomach of 250, 500 mL/L LMFP groups and Domperidone group were significantly decreased ($22.78 \pm 6.95\%$, $27.12 \pm 5.73\%$, $22.82 \pm 5.63\%$ vs $34.76 \pm 9.15\%$, $P < 0.05$) and the NO concentration of gastric homogenate in 250 mL/L LMFP group and Domperidone group were lower ($26.13 \pm 4.95 \mu\text{mol/g pro}$, $26.33 \pm 4.06 \mu\text{mol/g pro}$ vs $38.33 \pm 9.82 \mu\text{mol/g pro}$, $P < 0.05$). The volumns of phenol red leaving in the distal 3 small intestinal segments of 500 mL/L, 750 mL/L LMFP group and Domperidone group were markedly higher, and the volumns leaving in the distal 4 small intestinal segments in 750 mL/L LMFP group and Domperidone group were also notably increased ($P < 0.05$), in comparison with those in the model group. The time of black feces excreted was reduced and the water content of the feces were significantly increased in 250, 500, 750 mL/L LMFP groups than those in the model group (133.63 ± 18.28 , 113.25 ± 26.25 , $141.75 \pm 25.95 \text{ min}$ vs $175.50 \pm 24.04 \text{ min}$, $P < 0.05$). The weights of black feces in 250 and 500 mL/L LMFP groups were increased than those in the model group (0.68 ± 0.16 , $0.82 \pm 0.23 \text{ g}$ vs $0.37 \pm 0.13 \text{ g}$, $P < 0.05$). As compared with that in the reserpine model group, the propellant rate of powdered charcoal in pure LMFP (1 000 mL/L) group was lower ($79.93 \pm 14.52\%$ vs $97.64 \pm 5.68\%$, $P = 0.002$), while the uric xylose level in 500 mL/L, pure LMFP group were higher (10.54 ± 2.48 , $12.24 \pm 2.15 \text{ mg}$ vs $7.86 \pm 1.71 \text{ mg}$, $P < 0.05$).

CONCLUSION: LMFP can regulate the gastrointestinal motility in a bidirectional way, and it can ease the constipation and improve the absorption function of small intestine.

Key Words: Lotus-seed milk fermented product; Dietary supplement; Nitric Oxide; Constipation

Wu XN, Chen J, Wang JL, Lin JY. Modulatory role of lotus-seed milk fermented product on gastrointestinal motility and absorbing in mice. Shijie Huaren Xiaohua Zazhi 2005;13(21):2535-2539

摘要

目的: 探讨发酵莲子乳(LMFP)对胃肠道运动、吸收的调节作用。

方法:小鼠按体质量区组随机分组并以蒸馏水、不同药物及不同浓度的LMFP进行相应干预。左旋精氨酸腹腔注射建模,测定胃及小肠酚红残留率及胃组织一氧化氮(NO)含量;复方地芬诺酯灌胃制造便秘模型,观测炭末排出时间、黑便排出量、质量及含水率;皮下注射小剂量利血平建模,计算小肠推进率、尿木糖排出量。

结果:胃组织NO含量与胃排空延缓正相关($r = 0.475$, $P = 0.010$);较之左旋精氨酸模型组,250, 500 mL/L LMFP组、吗叮啉组胃酚红滞留率降低($22.78 \pm 6.95\%$, $27.12 \pm 5.73\%$, $22.82 \pm 5.63\%$ vs $34.76 \pm 9.15\%$, $P < 0.05$),250 mL/L LMFP组、吗叮啉组胃NO含量降低($26.13 \pm 4.95 \mu\text{mol/g pro}$, $26.33 \pm 4.06 \mu\text{mol/g pro}$ vs $38.33 \pm 9.82 \mu\text{mol/g pro}$, $P < 0.05$),500, 750 mL/L LMFP组和吗叮啉组远端1/2小肠、750 mL/L LMFP组和吗叮啉组远端2/3小肠酚红含量均增高($P < 0.05$)。与复方地芬诺酯模型组相较,各浓度LMFP组炭末排出时间缩短(133.63 ± 18.28 , $113.25 \pm 26.25 \text{ min}$, $141.75 \pm 25.95 \text{ min}$ vs $175.50 \pm 24.04 \text{ min}$, $P < 0.05$)、黑便含水率升高($39.72 \pm 3.06\%$, $42.48 \pm 3.07\%$, $40.58 \pm 4.29\%$ vs $19.67 \pm 2.53\%$, $P < 0.05$);250, 500 mL/L LMFP组黑便质量增加($0.68 \pm 0.16 \text{ g}$, $0.82 \pm 0.23 \text{ g}$ vs $0.37 \pm 0.13 \text{ g}$, $P < 0.01$);1 000 mL/L LMFP组小肠推进率低于利血平模型组($79.93 \pm 14.52\%$ vs $97.64 \pm 5.68\%$, $P = 0.002$),500, 1 000 mL/L LMFP组木糖排出量较利血平模型组增高(10.54 ± 2.48 , $12.24 \pm 2.15 \text{ mg}$ vs $7.86 \pm 1.71 \text{ mg}$, $P < 0.05$)。

结论:LMFP对胃肠运动具有双相调节作用,可缓解便秘症状,促进小肠吸收功能。

关键词:发酵莲子乳;膳食补充;一氧化氮;便秘

吴小南, 陈洁, 汪家梨, 林建银. 发酵莲子乳对小鼠胃肠道运动、吸收功能的调节作用. 世界华人消化杂志, 2005;13(21):2535-2539
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/13/2535.asp>

0 引言

近几年来对发酵乳制品及所含益生菌的保健功效及机制开展了广泛研究,证实发酵乳制品具有改善消化系统功能的作用,但针对发酵乳制品调整肠道运动和吸收功能的研究不多。胃肠道运动和吸收功能紊乱是包括功能性消化不良、功能性便秘、功能性腹泻等在内的功能性胃肠疾病(functional gastric-intestine disease, FGID)常见病因,通过膳食补充新型发酵乳制品——发酵莲子乳(lotus-seed milk fermented product, LMFP)来调整胃肠运动、吸收功能具有重大的现实意义。

1 材料和方法

1.1 材料

1.1.1 发酵莲子乳制作工艺 速冻新鲜莲子→解冻浸泡→磨浆→预煮糊化→调配→均质化处理→杀菌→冷却

→恒温42.5℃发酵→装瓶→冷藏(3-7℃)→成品。置于4℃冰箱冷藏,各浓度发酵莲子乳现用现配,灌胃前放置至室温。

1.1.2 实验动物 清洁级ICR小鼠,体质量 $20 \pm 2 \text{ g}$,福建医科大学动物中心提供。

1.1.3 主要试剂 左旋精氨酸(L-Arginine, L-Arg中国医药集团上海化学试剂公司),吗叮啉(Domperidone 西安扬森制药有限公司),利血平(广东邦民制药有限公司),右旋木糖(中国医药集团上海化学试剂公司),健胃消食片(随州制药有限公司),一氧化氮(NO)试剂盒(硝酸还原酶法 南京建成生物工程研究所)等。

1.2 方法

1.2.1 发酵莲子乳促进小鼠肠内容物推进实验 (1)拮抗左旋精氨酸所致小肠酚红推进减缓实验:清洁级♂小鼠48只,按体质量区组随机分组。阴性对照组、模型组以蒸馏水20 mL/kg 体质量灌胃,每日一次,连续10 d;低、中、高剂量干预组、吗叮啉组分别以250 mL/L、500 mL/L、750 mL/L发酵莲子乳、0.1 g/L吗叮啉代替蒸馏水灌胃;第6天,2-6组以L-Arg按5.2 g/kg 体质量腹腔注射,第7-10天2.6 g/kg 体质量腹腔注射建模^[1,2],同时阴性对照组以生理盐水同体积腹腔注射。以参考文献[3]方法测定各组小鼠灌服0.6 mL 0.05 g/L酚红糊20 min后胃及各段小肠酚红含量;依据NO试剂盒提供方法测定100 mL/L胃组织匀浆上清液NO含量,并以Lowry法测定上清液蛋白质含量。(2)炭末排出实验:清洁级♂小白鼠40只,按体质量区组随机分组。阴性对照组、模型组以蒸馏水灌胃,低、中、高剂量干预组分别以250 mL/L、500 mL/L、750 mL/L发酵莲子乳灌胃,20 mL/kg 体质量连续5 d,实验前禁食不禁水24 h,给予复方地芬诺酯0.01 g/kg 体质量灌胃,0.5 h后100 g/L阿拉伯胶配制的50 g/L炭末混悬液灌胃,观测炭末排出时间、6 h粪便排出个数及质量、烤箱60℃干燥至质量不再改变后称取粪便质量^[4]。

1.2.2 发酵莲子乳调节利血平所致小鼠小肠功能异常实验 (1)拮抗利血平所致小肠推进加快实验:清洁级小鼠40只,雌雄各半,按体质量区组随机分组。模型组、高、低剂量组及阳性对照组以利血平0.2 mg/kg 体质量皮下注射连续14 d,阴性对照组以生理盐水皮下注射;第7-14天同时进行干预:阴性对照组以蒸馏水20 mL/kg 体质量灌胃,每天2次;高、低剂量干预组及阳性对照组分别给予500 mL/L、1 000 mL/L发酵莲子乳、30 g/L健胃消食片悬液。禁食不禁水24 h,50 g/L炭末混悬液灌胃20 min后处死小鼠,测量自幽门起到墨汁最远端以及回盲端的长度,折算炭末推进率^[3]。(2)发酵莲子乳促进利血平造模小鼠小肠右旋木糖吸收实验:动物分组干预方法同前。禁食不禁水24 h,给予

50 g/L右旋木糖液20 mL/kg 体质量, 收集5 h尿样稀释250倍并测定木糖浓度, 计算5 h木糖排出量^[5]。

统计学处理 数据均以mean±SD表示, 应用SPSS 10.0软件分析。胃及远端小肠酚红滞留率、胃组织NO含量、黑便排出时间、木糖排出量、小肠推进率使用方差分析(One-Way ANOVA), 组间比较采用最小显著差值法(LSD)检验, 排出黑便质量、黑便个数比较采用Kruskal-Wallis H多组秩和检验, 组间比较采用Tamhane's T2检验; 胃组织匀浆NO含量与胃酚红残留率相关关系采用Correlate-Pearson检验。

2 结果

2.1 发酵莲子乳促进小鼠肠内容物推进

2.1.1 发酵莲子乳对小鼠胃排空的影响 模型组胃酚红滞留率、胃组织匀浆NO含量较阴性对照组增高($P = 0.024$, $P < 0.001$), 250 mL/L、500 mL/L发酵莲子乳组、吗叮啉组胃酚红滞留率均较模型组降低, 差异具有统计学意义($P = 0.002$, $P = 0.044$, $P = 0.002$); 250 mL/L发酵莲子乳组、吗叮啉组NO含量均低于模型组, 且差异具有统计学意义($P = 0.009$, $P = 0.010$); 胃组织匀浆NO含量与胃酚红残留率存在相关关系, 相关性检验 $r = 0.475$, 双侧检验 $P = 0.001$ (表1)。

2.1.2 发酵莲子乳对小鼠小肠推进的实验研究 灌胃20 min后酚红糊多移行至第4, 5肠段, 模型组小鼠远端小肠(第5, 6段小肠、第4, 5, 6段小肠、第3, 4, 5, 6段小肠)总酚红含量显著低于阴性对照组, 且差异具有统计学意义($P = 0.004$, $P = 0.015$, $P = 0.034$); 500 mL/L发酵莲子乳组、吗叮啉组小肠远端酚红含量显著高于模型组(第4, 5, 6段: $P = 0.005$, $P = 0.006$; 第3, 4, 5, 6段: $P =$

表1 发酵莲子乳对小鼠胃排空及胃组织NO含量的影响

组别	<i>n</i>	胃酚红残留率 (%)	胃组织NO浓度 (μmol/g pro)
阴性对照组	8	26.16 ± 5.90 ^c	19.02 ± 6.48 ^d
模型组 (L-Arg组)	8	34.76 ± 9.15 ^a	38.33 ± 9.82 ^b
250 mL/L LMFP干预组	8	22.78 ± 6.95 ^d	26.13 ± 4.95 ^d
500 mL/L LMFP干预组	8	27.12 ± 5.73 ^c	29.59 ± 13.11 ^a
750 mL/L LMFP干预组	8	30.02 ± 9.59	30.81 ± 11.04 ^a
阳性对照组 (吗叮啉组)	8	22.82 ± 5.63 ^d	26.33 ± 4.06 ^d

^a $P < 0.05$, ^b $P < 0.01$ vs 阴性对照组; ^c $P < 0.05$, ^d $P < 0.01$ vs 模型组。

0.034, $P = 0.001$), 750 mL/L发酵莲子乳组小鼠第4, 5, 6段小肠总酚红含量高于模型组($P = 0.023$), 差异具统计学意义(表2)。

2.1.3 炭末排出实验 与阴性对照组相较, 模型组黑便排出时间延长, 质量减少, 水分含量降低, 差别具有统计学意义($P < 0.001$, $P = 0.002$, $P < 0.001$); 较模型组, 250 mL/L、500 mL/L、750 mL/L发酵莲子乳干预组小鼠炭末排出时间均缩短($P = 0.002$, $P < 0.001$, $P = 0.010$), 250 mL/L、500 mL/L发酵莲子乳干预组小鼠黑便质量增加($P = 0.008$, $P = 0.005$), 250 mL/L、500 mL/L、750 mL/L发酵莲子乳干预组水分含量均增加, 差异具有统计学意义($P < 0.001$)(表3)。

2.2 发酵莲子乳对利血平所致小鼠小肠运动及吸收功能异常的干预 模型组小肠推进百分率高于阴性对照组($P = 0.033$), 1 000 mL/L发酵莲子乳干预组小鼠小肠推进百分率较模型组减缓($P = 0.002$), 差异具有统计学意义。模型组的5 h木糖排出量较阴性对照组减少30.44%, 差异具有统计学意义($P = 0.002$); 500 mL/L、

表2 发酵莲子乳对小鼠小肠推进功能的影响

组别	<i>n</i>	第5, 6段小肠总酚红含量 (%)	第4, 5, 6段小肠总酚红含量 (%)	第3, 4, 5, 6段小肠总酚红含量 (%)
阴性对照组	8	25.10 ± 11.31 ^d	39.01 ± 12.74 ^c	51.54 ± 8.93 ^c
模型组 (L-Arg组)	8	9.40 ± 9.36 ^b	21.75 ± 15.05 ^a	40.64 ± 7.86 ^a
250 mL/L LMFP干预组	8	13.82 ± 13.92 ^a	33.62 ± 11.73	48.25 ± 11.71
500 mL/L LMFP干预组	8	12.92 ± 7.34 ^a	41.89 ± 13.62 ^d	55.90 ± 9.63 ^d
750 mL/L LMFP干预组	8	19.59 ± 9.54	37.90 ± 11.97 ^c	49.97 ± 8.61
阳性对照组 (吗叮啉组)	8	9.57 ± 8.23 ^b	41.47 ± 16.32 ^d	57.76 ± 12.22 ^d

^a $P < 0.05$, ^b $P < 0.01$ vs 阴性对照组; ^c $P < 0.05$, ^d $P < 0.01$ vs 模型组。

表3 发酵莲子乳对小鼠炭末排出时间、6 h粪便排出个数及质量、黑便含水率的影响

组别	<i>n</i>	炭末排出时间 (min)	黑便质量 (g) ^e	黑便个数	黑便含水率 (%)
阴性对照组	8	102.38 ± 28.35 ^d	0.82 ± 0.20 ^d	24.25 ± 9.74	33.08 ± 2.14 ^d
模型组 (L-Arg组)	8	175.50 ± 24.04 ^b	0.37 ± 0.13 ^b	17.88 ± 5.67	19.67 ± 2.53 ^b
250 mL/L LMFP干预组	8	133.63 ± 18.28 ^{ad}	0.68 ± 0.16 ^d	26.00 ± 6.85	39.72 ± 3.06 ^{bd}
500 mL/L LMFP干预组	8	113.25 ± 26.25 ^d	0.82 ± 0.23 ^d	27.25 ± 8.45	42.48 ± 3.07 ^{bd}
750 mL/L LMFP干预组	8	141.75 ± 25.95 ^{bc}	0.55 ± 0.44	25.75 ± 16.05	40.58 ± 4.29 ^{bd}

^a $P < 0.05$, ^b $P < 0.01$ vs 阴性对照组; ^c $P < 0.05$, ^d $P < 0.01$ vs 模型组; ^e $P = 0.010$, Kruskal-Wallis H Test: $\chi^2 = 13.207$ 。

表4 发酵莲子乳对小鼠小肠推进百分率、5 h尿液木糖排出量的影响

组别	<i>n</i>	小肠推进百分率 (%)	5 h尿液木糖排出量 (mg)
阴性对照组	8	85.74 ± 11.13 ^c	11.30 ± 2.04 ^d
利血平模型组	8	97.64 ± 5.68 ^a	7.86 ± 1.71 ^b
500 mL/L LMFP干预组	8	93.35 ± 12.75	10.54 ± 2.48 ^c
1 000 mL/L LMFP干预组	8	79.93 ± 14.52 ^d	12.24 ± 2.15 ^d
健胃消食片干预组	8	93.78 ± 6.79	9.10 ± 1.94 ^a

^a*P* < 0.05, ^b*P* < 0.01 vs 阴性对照组; ^c*P* < 0.05, ^d*P* < 0.01 vs 模型组。

1 000 mL/L发酵莲子乳干预组小鼠5 h木糖排出量与模型组相比较分别增高30.10%, 55.73%, 差异具有统计学意义(*P* = 0.014, *P* < 0.001)(表4)。

3 讨论

据美国国家健康中心统计: FGID患病率为1.8%, 占消化系统疾病的40%; FGID发病呈现生物-心理-社会综合模式, 患者常常具有躯体方面的症状, 在一定程度上影响患者的生活质量, 对其经济、社会生活造成很大负担; 而FGID的重要发病机制之一是弥散性和非特异性的胃肠运动功能异常, 因此药物治疗的疗效尚缺乏可靠临床证据, 且存在用药安全问题, 仍属经验性治疗^[6]。若能验证通过膳食补充发酵莲子乳能够对胃肠运动、吸收功能加以调整将具有重大的现实意义。

内源性NO由L-Arg在一氧化氮合酶(NOS)介导下合成, NOS具有神经元型(nNOS)、内皮型(eNOS)和诱生型(iNOS)三种异构型。NO作为胃肠道非肾上腺素非胆碱能(NANC)抑制性递质, NO活化鸟苷酸环化酶, 使三磷酸鸟苷(GTP)转变为环磷酸鸟苷(cGMP), 升高cGMP水平, 继而影响离子通道、磷酸二酯酶活性, 激活cGMP依赖的蛋白激酶, 促使肌蛋白磷酸化, 引起NANC样平滑肌松弛作用, 降低胃肠平滑肌张力^[6-10]。

胃容量舒张反射的传出神经纤维为NO介导的NANC神经元, 其他参与反射弧的神经递质最终也通过NO发挥作用^[11,12]; 同时研究表明nNOS基因在幽门括约肌的表达高于其他组织, 幽门的开放也与NO存在着密切的关系^[13,14]。但NO对胃排空速率的影响仍存在加速与减缓的不同看法^[15-18]。本研究腹腔注射L-Arg后, 胃组织NO含量升高, 胃食糜滞留时间延长, 小肠内食糜蠕动减缓, 表明腹腔注射NO合成原料L-Arg可成功建立胃肠功能障碍模型; 胃组织NO含量与胃酚红残留量呈正相关关系, 说明胃组织NO含量升高与胃排空延缓有关。研究发现NOS抑制剂可以清除胃容受性舒张和迷走神经刺激性胃舒张, 并可被L-Arg逆转^[6], 考虑NO作为介导上述两种舒张类型的递质, 其水平的升高致使胃容受性舒张和迷走神经刺激性胃舒张时间延长, 引起胃排空延长。NO合成主要受NOS调节, 细

胞因子、消化道内的细菌均可以通过激活核因子-κB诱导上皮细胞表达iNOS, 此外还受底物、辅助因子以及NOS亚基装配等多种因素调节, 低、中浓度发酵莲子乳能够通过上述复杂的调节机制抑制小鼠腹腔注射L-Arg所致的NO含量增加, 加速胃排空。已知十二指肠、回肠、空肠肠壁均存在酸、脂肪、左旋色氨酸、渗透压等感受器, 高浓度发酵莲子乳具有较高渗透压、营养密度和较低pH值, 刺激感受器, 通过调节NO的产生和释放, 引起近端胃持续性舒张, 幽门压力增加, 延迟胃排空; β-酪啡肽可由原料奶中的β-酪蛋白在乳酸菌酶作用下产生, 其氨基酸序列具阿片活性肽特点, 呈现吗啡样作用, 可降低大鼠胃排空和肠活动^[19], β-酪啡肽含量较高也是750 mL/L发酵莲子乳未能逆转排空速率减缓的可能原因之一。连接小肠平滑肌的抑制性突触后神经元也是NANC神经元, 释放的NO作用短暂, 仅在局部发挥作用, 在生理状态下, 内源性NO周期性释放与失活是导致小肠间断性收缩的主要原因^[6]。本实验以腹腔注射L-Arg造成NO过量释放引起小肠张力性收缩减弱、平滑肌松弛, 肠内容物推进减慢; 低、中浓度发酵莲子乳通过调节NO的释放, 缩短推进性蠕动的潜伏期和提高蠕动速率, 改进小肠运动功能。

由上述实验结果可知高浓度发酵莲子乳未能促进胃排空及小肠推进, 故考虑其是否对利血平所致小肠蠕动亢进及其引发的小肠吸收功能降低具有调整作用。慢性给予小剂量利血平, 使小鼠单胺类介质耗竭, 可出现交感神经功能低下, 副交感神经功能偏高, 胃肠蠕动加快, 吸收功能障碍^[3], 以皮下注射0.2 mg/kg利血平14 d, 成功建立小肠蠕动加快、吸收功能减弱的模型。1 000 mL/L发酵莲子乳能够抑制注射利血平造成的小肠运动亢进, 而500 mL/L、1 000 mL/L发酵莲子乳可改进小肠吸收功能; 考虑高浓度发酵莲子乳可通过延缓小肠推进速率, 避免食物胃肠通过时间过短造成的吸收障碍, 进一步提示高浓度发酵莲子乳持续灌胃可造成胃肠道适应性运动减缓。

在结肠, 血管活性肠肽(VIP)与NO相互作用将冲动传至NANC抑制性神经元引起肠壁扩张而调节肠蠕动期的下行松弛。NO的大量释放导致结肠推进性收缩受抑制, 而肠黏膜产生的大量NO弥散至肌层导致中毒性肠扩张发生便秘^[6,20]。预实验以腹腔注射L-Arg的方法未能造成便秘模型, 故以复方地芬诺酯灌胃制作小鼠便秘模型对发酵莲子乳缓解小鼠便秘症状进行评价: 成功建立小鼠便秘模型, 较之模型组250 mL/L、500 mL/L、750 mL/L发酵莲子乳组炭末排出时间缩短、水分含量升高, 250 mL/L、500 mL/L发酵莲子乳组小鼠排出黑便质量增加, 说明发酵莲子乳可缓解小鼠便秘症状。发酵莲子乳中所含嗜酸乳杆菌、双歧杆

菌等能经受胃酸和胆汁杀伤作用的乳酸菌, 在肠道中生长繁殖, 产生乳酸、醋酸等有机酸, 降低肠内容物的pH值和氧化还原电位, 对肠道有刺激和加强蠕动的作用; 莲子含有大量棉子糖, 在140℃、pH5-6下仍很稳定, 可成为发酵成品中的益生元, 促进肠道有益菌群如双歧杆菌的增殖, 分解产物刺激肠道蠕动. 一方面发酵莲子乳使小鼠结肠运动加快, 粪便肠内滞留时间较短, 减少结肠吸收的水分; 另一方面发酵莲子乳含有的膳食纤维结构含有许多亲水基团, 具有吸水膨胀性能, 能够吸收、保留水分. 持续性摄入发酵制品, 结肠内发生肠动力、pH、菌群等适应性改变, 从而改善便秘症状.

总之, 发酵莲子乳对胃肠道运动具有双向调节功效, 而FGID患者的胃肠道运动功能紊乱具有非特异性的特点, 考虑膳食补充发酵莲子乳对于FGID患者有辅助治疗作用.

致谢: 感谢福建农林大学食品科技学院郑宝东教授对本研究工作的热情指导和大力支持.

4 参考文献

- 1 Delaney CP, McGeeney KF, Dervan P, Fitzpatrick JM. Pancreatic atrophy: a new model using serial intra-peritoneal injections of L-arginine. *Scand J Gastroenterol* 1993; 28: 1086-1090
- 2 李涯松, 单兆伟, 沈洪, 马骋, 吴静. 和胃胶囊对实验大鼠胃动力的影响. *中国中西医结合脾胃杂志* 2000; 8: 327-329
- 3 李仪奎. *中药药理实验方法学*. 第1版. 上海: 上海科学技术出版社 1991: 222-321
- 4 李业鹏, 崔生辉, 江涛, 李燕俊, 李玉伟, 韩春卉, 刘红蕾, 张靖. 小鼠便秘模型的建立. *中国食品卫生杂志* 2000; 12: 1-4
- 5 盛惟, 黎明, 杨志燕. 木糖吸收实验方法的探讨. *时珍国医国药* 2001; 12: 112-113
- 6 萧树东. *胃肠道和肝病学——基础理论与临床进展*. 第1版. 上海, 西安, 北京, 广州: 世界图书出版公司 2004: 52-59, 346-350, 364-371
- 7 汪长东, 胡还忠, 刘子龙, 马立群, 田琴, 余承高, 王晓敏. 一氧化氮抑制大鼠空肠平滑肌收缩. *胃肠病学和肝病学杂志* 2004; 13: 588-590
- 8 Thyagarajan B, Malli R, Schmidt K, Graier WF, Groschner K. Nitric oxide inhibits capacitative Ca^{2+} entry by suppression of mitochondrial Ca^{2+} handling. *Br J Pharmacol* 2002; 137: 821-830
- 9 Altdorfer K, Bagameri G, Donath T, Feher E. Nitric oxide synthase immunoreactivity of interstitial cells of Cajal in experimental colitis. *Inflamm Res* 2002; 51: 569-571
- 10 金景玉, 李哲浩, 李贞姬, 金正元, 金南革, 李英, 许文燮, 李在琬. 一氧化氮对豚鼠胃窦环行肌电活动和收缩运动的影响. *中国药理学报* 2000; 21: 369-372
- 11 Daniel EE, Haugh C, Woskowska Z, Cipris S, Jury J, Fox-Threlkeld JE. Role of nitric oxide-related inhibition in intestinal function: relation to vasoactive intestinal polypeptide. *Am J Physiol* 1994; 266: G31-G39
- 12 Jin JG, Murthy KS, Grider JR, Makhlof GM. Stoichiometry of neurally induced VIP release, NO formation, and relaxation in rabbit and rat gastric muscle. *Am J Physiol* 1996; 271: G357-G369
- 13 Chakder S, Bandyopadhyay A, Rattan S. Neuronal NOS gene expression in gastrointestinal myenteric neurons and smooth muscle cells. *Am J Physiol* 1997; 273: C1868-C1875
- 14 Mashimo H, Kjellin A, Goyal RK. Gastric stasis in neuronal nitric oxide synthase-deficient knockout mice. *Gastroenterology* 2000; 119: 766-773
- 15 Chiba T, Bharucha AE, Thomforde GM, Kost LJ, Phillips SF. Model of rapid gastrointestinal transit in dogs: effects of muscarinic antagonists and a nitric oxide synthase inhibitor. *Neurogastroenterol Motil* 2002; 14: 535-541
- 16 Anvari M, Paterson CA, Daniel EE. Role of nitric oxide mechanisms in control of pyloric motility and transpyloric flow of liquids in conscious dogs. *Dig Dis Sci* 1998; 43: 506-512
- 17 Konturek JW, Thor P, Domschke W. Effects of nitric oxide on antral motility and gastric emptying in humans. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1995; 7: 97-102
- 18 Gentilecore D, Visvanathan R, Russo A, Chaikomin R, Stevens JE, Wishart JM, Tonkin A, Horowitz M, Jones KL. Role of nitric oxide mechanisms in gastric emptying of, and the blood pressure and glycemic responses to, oral glucose in healthy older subjects. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2005; 288: G1227-G1232
- 19 牛胜田. 功能性肽类的有益作用. *国外医学·卫生学分册* 1999; 26: 115-118
- 20 Vannucchi MG, Corsani L, Azzena GB, Faussone-Pellegrini MS, Mancinelli R. Functional activity and expression of inducible nitric oxide synthase (iNOS) in muscle of the isolated distal colon of mdx mice. *Muscle Nerve* 2004; 29: 795-803

电编 张敏 编辑 张海宁